

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局



(43) 国际公布日:
2005年5月6日(06.05.2005)

PCT

(10) 国际公布号:
WO 2005/040375 A1

(51) 国际分类号⁶: C12N 15/10, 15/62, 15/80, 15/81, 15/64, C07K 14/37, A61K 35/84, A61P 37/00, 37/06, 3/10, 31/04, 31/12

(21) 国际申请号: PCT/CN2004/001044

(22) 国际申请日: 2004年9月14日(14.09.2004)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
60/503,547 2003年9月17日(17.09.2003) US

(71) 申请人(对除美国以外的所有指定国): 益生生物技术股份有限公司(YEASTERN BIOTECH CO., LTD.) [CN/CN]; 中国台湾省台北县汐止市康宁街169巷23-3号6楼, Taiwan 221 (CN)。宝纳纯生技公司 200030 (CN)。

(BONATURE INC.) [CA/CA]; 加拿大魁北克省西蒙特市西蒙广场一号2000室, Quebec H3Z 2P9 (CA)。

(72) 发明人;及

(75) 发明人/申请人(仅对美国): 柯俊良(KO, Jiunn-Liang) [CN/CN]; 黄玉儒(HUANG, Yu-Lu) [CN/CN]; 陈子智(CHEN, Tzu-Chih) [CN/CN]; 洪旭伟(HUNG, Hsu-Wei) [CN/CN]; 江乐隆(JIANG, Ho-Lung) [CN/CN]; 胡庆龙(HU, Ching-Lung) [CN/CN]; 官振群(KUAN, Cheng-Chun) [CN/CN]; 周宣如(THOU, Hsuan-Ju) [CN/CN]; 中国台湾省台北县汐止市康宁街169巷23-3号6楼, Taiwan 221 (CN)。

(74) 代理人: 上海开祺专利代理有限公司(SHANGHAI KAIJI INTELLECTUAL PROPERTY AGENT CO., LTD.) 中国上海市徐汇区南丹东路60号5楼, Shanghai

[见续页]

(54) Title: A FUNGAL IMMUNOMODULATORY PROTEIN PRODUCED BY MICROORGANISME AND USES THERE OF

(54) 发明名称: 利用微生物制备的真菌免疫调节蛋白质及其用途

1 FIP-yeast (面包酵母菌密码子)的DNA序列:

ATGTCGATAC	TGCTTTGATT	TTGAGATTGG	CTTGGGATGT
TAAGAAGTTG	TCTTTGATT	ACACTCGAAA	CTGGGGTAGA
GGTAACCCAA	ACAACTTCAT	TGATAGTGT	ACTTTCGCAA
AGGTTTGTAC	TGATAAGGCT	TACACTTACA	GAGTTGCTGT
TTCTGGTAGA	AACTTGGGTG	TTAAGCCATC	TTAGCGTGT
GAATCTGATG	GTCTCAAAA	GGTTAACTTC	TTGGAATACA
ACTCTGGTTA	CGGTATTGCT	GATACATA	CTATTCAAGT
TTTCGTTGTT	GATCCAGATA	CTAACAAAGA	TTTCATTATTG
CTCAATGGA	ACTGA		

(i)

2 FIP-Lz (灵芝密码子)的DNA序列:

ATGTCCGACACT	GCCTTGATCT	TCAGGCTCGC	CTGGGACGTG
AAGAAGCTCT	CGTTGACTA	CACCCCGAAC	TGGGGCCGCG
GCAACCCCAA	CAACTTCATC	GACACTGTCA	CCTTCCGAA
AGTCTTGACC	GACAAGGCGT	ACACGTACCG	CGTCGCCGTC
TCCGGACGGA	ACCTCGGCGT	GAAACCTCG	TAGCCGCTCG
AGAGCGACGG	CTCGCAGAAG	GTCAACTTCC	TCGAGTACAA
CTCCGGGTAT	GGCATAGCGG	ACACGAACAC	GATCCAGGTG
TTTCGTTGTCG	ACCCCGACAC	CAACACGAC	TTTCATCTCG
CCCAGTGGA	ACTAG		

(ii)

1 DNA SEQUENCE OF FIP-YEAST (SACCHAROMYCES CEREVISIAE CODON)
2 DNA SEQUENCE OF FIP-LZ (GANODERMA CODON)

(57) Abstract: The present invention relates to a modified nucleic acid molecule, which can be translated into a fungal immunomodulatory protein, and can be well expressed in fungus. This invention also relates to expression vector comprising the nucleic acid molecule, the host cell transfected by the expression vector, the method of expressing the protein of the invention in the transfected host cell, the uses of the host cell expressing the protein of the invention, and a purification method of the fungal immunomodulatory protein. The protein of the invention has a wide range of immunomodulatory activity. Therefore the present invention also directs to say protein in the use of producing the cosmetics and pharmaceutical composition, as well as the food or feed additives comprising the protein. Finally, this invention relates to a method of oral administering a fungal immunomodulatory protein or a protein fused to the fungal immunomodulatory protein to a individual to modulate immunological activity

[见续页]

WO 2005/040375 A1



(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护):

AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR.,
 BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE,
 DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH,
 GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
 KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG,
 MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
 PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY,
 TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN,
 YU, ZA, ZM, ZW

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护):

ARIPO(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD,
 SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚专利(AM, AZ, BY,
 KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧洲专利(AT, BE, BG,
 CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU,
 IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
 OAPI(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
 ML, MR, NE, SN, TD, TG)

根据细则4.17的声明:

- 关于申请人在国际申请日有权申请并被授予专利(细则4.17(ii))对除美国以外的所有指定国
- 关于申请人在国际申请日有权要求该在先申请的优先权(细则4.17(iii))对除美国以外的所有指定国
- 发明人资格(细则4.17(iv))仅对美国

本国际公布:

- 包括国际检索报告。

所引用双字母代码和其它缩写符号, 请参考刊登在每期PCT公报期刊起始的“代码及缩写符号简要说明”。

(57) 摘要

本发明涉及一段改良后的核酸分子, 该核酸分子转译真菌免疫调节蛋白(Fungal Immunomodulatory Protein), 可以在真菌有较佳的表达。本发明还涉及包含该核酸分子的表达载体、该表达载体转形的宿主细胞、表达本发明的蛋白质于此转形宿主细胞的方法、包含本发明蛋白质的宿主细胞的用途及纯化真菌免疫调节蛋白的方法。本发明的蛋白质具有广泛的免疫调节功能(immunomodulatory activity)。因此本发明进一步涉及本发明蛋白质在化妆品或医药组合物的用途及含本发明蛋白质的食品或饲料添加物组合物。最后, 本发明涉及个体口服真菌免疫调节蛋白或与真菌免疫调节蛋白融合的蛋白以调节免疫活性的方法。